

Helicobacter pylori 감염과 관련된 철결핍성 빈혈 환자 증례보고

전보람 · 민상연 · 김장현

동국대학교 한의과대학 소아과학교실

Abstract

A Case Report of Helicobacter Pylori-Related Iron Deficiency Anemia in a Child; Review of Western Literature

Jeon Bo Ram · Min Sang Yoen · Kim Jang Hyun

Department of Pediatrics, College of Korean Medicine, Dongguk University

Objectives

The purpose of this study is to report a case of iron deficiency anemia in a child with repetitive bleeding in the upper gastrointestinal tract caused by Helicobacter pylori infection, and summarize review of a western literature.

Methods

A 13-year-old patient, who were suffering from iron deficiency anemia from repetitive bleeding in the upper gastrointestinal tract, was administered by Ikwiseungyang-tang gamibang (益胃升陽湯加味方) and Samchulgeonbitang (參出健脾湯). After several tests, we realized that an iron deficiency anemia was related to Helicobacter pylori.

Results

By herb medication, the patient's symptoms were alleviated.

Conclusions

Helicobacter pylori infection is one of the reasons of refractory iron-deficiency anemia which is unresponsiveness to oral iron therapy. We report the findings of herb medication along with summarization of a western literature.

Key words : Iron deficiency anemia, Unresponsiveness, Oral iron therapy, Helicobacter pylori infection

I. Introduction

최근 Helicobacter pylori 감염 (이하 H. pylori 감염)이 만성 위축성 위염, 위선암, 소화성 궤양, 위 변연부 B세포 림프종 등의 위장관 질환과 함께 전신 질환 혹은 혈액 질환의 발병에 관여하는 것으로 보고되고 있다. 예를 들면 특발성 혈소판 감소자반증, 철 결핍성 빈혈, 동맥경화증, 호흡기질환, 자가면역질환, 만성 두드러기 등의 피부 질환 등이 있다. 이 중 철분 투여에 반응이 없다가 H. pylori 제균 치료 후 빈혈이 호전되는 경우를 통칭하여 H. pylori 관련 철분 결핍 빈혈 (H. pylori-associated iron deficiency anemia)라 한다¹⁾. 소아의 철 결핍 빈혈은 생후 3개월에서 3세 사이에 가장 많고, 11~17세가 그 다음으로 가장 많다. 3세 이상에서는 단순한 식이성 철 결핍은 드물며, 위장관 병변으로 인한 잠재출혈과 같은 만성 실혈이 원인인 경우가 대부분이며, 만성 설사 역시 상당량의 실혈이 초래될 수 있다²⁾. H. pylori는 적혈구 내 heme 철과 결합할 수 있는 ferritin과 유사한 철 결합 단백을 가지고 있어 H. pylori 감염은 체내 철 대사에 영향을 미친다. 국내의 한 연구에서 H. pylori 양성인 소아의 혈청 ferritin 농도가 H. pylori 음성인 소아에 비해 의미있게 낮았고, H. pylori 양성인 소아의 철 결핍 빈혈의 유병률이 H. pylori 음성인 소아보다 높았다고 보고하였다³⁾. H. pylori는 전 세계 인구의 50% 이상 감염되어 있고 한 번 감염되면 수년 또는 일생동안 지속되고 자연 치유되는 일은 거의 없는 것으로 보고되고 있다⁴⁾. 대한 상부위장관-헬리코박테리아학회에서 1988년에 처음으로 진단 및 치료 가이드라인을 제정한 후 2009년에 두 번째, 2013년에는 세 번째 가이드라인이 발표되었다. 현재까지 전 세계의 표준적 치료로 proton pump inhibitor, amoxicillin과 clarithromycin을 기본으로 하는 삼제요법이 있다⁵⁾.

저자는 장기간 철분제를 복용 해왔으나 원인불명의 위장관 출혈이 반복되면서 철결핍성 빈혈증세로 내원한 환자 1인이 한약치료에 긍정적인 반응이 있었고, 추가적 양방 검사를 권고한 결과 H. pylori 감염으로 인한 위장관질환임을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

본 연구는 동국대학교 분당한방병원 기관생명윤리 위원회의 심의에서 연구를 위해 환자의 검사, 시술 등의 정보를 추가로 수집하지 않으며 후향적으로만 자료를 수집하여 보고하는 3례 이하의 증례보고로서 심의 면제를 받았다.

II. Case

1. 성명: 권OO (M/13)

2. 주소증

- 1) general weakness
- 2) melena

3. 발병

2015년 12월 19일 돈가스, 쫄면 등을 먹은 후

4. 과거력

빈혈: 2012년 하반기 로봇대회 출전으로 과로하고, 2013년 1월초에 어지러움과 흑색변을 호소하였다. 삼성병원 Lab결과 Hb 7.8 g/dl, 위-대장내시경 검사 상 별무이상으로, '원인불명의 위장관 출혈로 인한 철결핍성 빈혈'로 진단받고, 지혈제와 철분제를 처방받았다. 이후 정기적으로 꾸준히 철분제 복용을 하면서, 삼성병원에서 3개월간 2-4주 간격으로 Lab F/U하였고 2013년 5월중순 Hb 수치 정상판정 받았다.

5. 가족력

아버지: 고혈압
외할머니: 위암 (死)

6. 현병력

상기 환자는 만 13세의 남자로 2.9 kg 만삭 자연분만으로 출생하였다. 2013년부터 꾸준한 철분제 복용을 하며 정기적으로 Lab F/U해왔다. 그러던 중 2015년 12월 19일 돈가스, 쫄면 등을 먹은 뒤에 설사 1회, 심한기력저하 및 흑색변증세가 있었고, 2015년 12월 20일 동네 의원에서 Lab결과 Hb 13 g/dl로 단순 피로로 진단받았으며 Fluid-Tx 처방받아 가료하였다. 그러나 증상 호전이 없어, 한방치료를 위하여 2015년 12월 26일 본원 소아과에 내원하였다.

7. 초진시 소견

- 1) 소화기계: 평소 식욕-소화양호. 편식이 심하고, 식사시간이 가까워서 간단한 편의점음식섭취가 잦음. 발병일 이후 식사량 별무 변화이나, 간헐적으로 속쓰림 발생

Table 1. Herbal Medication

| Date | Herbal Prescription |
|-------------------|--|
| 15.12.26-16.01.01 | Ikwiseungyang-tang (益胃升陽湯), Sanguisorba officinalis (地榆炒黑) 8 g, Thuja orientalis (側柏葉炒黑) 6 g, Schizonepeta tenuifolia (荊芥炒) 4 g, Dimocarpus longan (龍眼肉) 4 g, Paeonia lactiflora (白芍藥) 4 g, Atractylodes lancea (蒼朮) 4 g, Dioscorea batatas (山藥) 4 g, Magnolia ovobata (厚朴) 4 g: 120 cc tid + Sepiae Endoconcha (海螵蛸) 4 g powder tid |
| 16.01.01-16.01.04 | Ikwiseungyang-tang (益胃升陽湯), Sanguisorba officinalis (地榆炒黑) 8 g, Thuja orientalis (側柏葉炒黑) 6 g, Schizonepeta tenuifolia (荊芥炒) 4 g, Dimocarpus longan (龍眼肉) 4 g, Paeonia lactiflora (白芍藥) 4 g, Atractylodes lancea (蒼朮) 4 g, Dioscorea batatas (山藥) 4 g, Magnolia ovobata (厚朴) 4 g, Cervus nippon (鹿茸) 3 g: 120 cc tid |
| 16.01.04-16.01.19 | Ikwiseungyang-tang (益胃升陽湯), Sanguisorba officinalis (地榆炒黑) 4 g, Thuja orientalis (側柏葉炒黑) 4 g, Schizonepeta tenuifolia (荊芥炒) 4 g, Dimocarpus longan (龍眼肉) 4 g, Paeonia lactiflora (白芍藥) 4 g, Atractylodes lancea (蒼朮) 4 g, Dioscorea batatas (山藥) 4 g, Magnolia ovobata (厚朴) 4 g, Cervus nippon (鹿茸) 3 g: 120 cc bid |
| 16.01.19-16.02.02 | Ikwiseungyang-tang (益胃升陽湯), Dimocarpus longan (龍眼肉) 4 g, Paeonia lactiflora (白芍藥) 4 g, Atractylodes lancea (蒼朮) 4 g, Dioscorea batatas (山藥) 4 g, Magnolia ovobata (厚朴) 4 g, Cervus nippon (鹿茸) 3 g: 120 cc bid |
| 16.02.03-16.02.18 | Samchulgeonbi-tang (蓼出健脾湯): 120 cc bid |

- 2) 호흡기계: 안정시 별무증상이나, 조금 움직이면 숨이 참
- 3) 수면: 다소 불량. 자정 취침 ~ 오전 8시 기상. 자주 뒤척이며 천면 경향. 입면난 별무
- 4) 땀: 평소 땀 적음
- 5) 대변: 불량. 내원 전일 1회 흑색변
- 6) 소변: 양호
- 7) 설: 淡 苔薄白
- 8) 기타 外候: 面微黃 手足爪甲色微黃白
- 9) 체형: 168.4 cm (85%) / 47 kg (35%)
- 10) 성격: 원만함.
- 11) 이학적 검사

- ① Vital sign: BP 90/60 mmHg, PR 120 회/분, RR 20 회/분, BT 36.7 °C, BST 146 mg/dL
- ② LAB test: RBC $2.21 \times 10^6/\mu\text{l}$, Hb 6.0 g/dL, Hct 19.4%
- ③ EKG: Sinus Tachycardia. Normal Axis.

8. 처치

1) 한약치료

『東醫寶鑑』에 수록된 益胃升陽湯加味方 (地榆炒黑 8 g, 側柏葉炒黑 6 g, 白朮 6 g, 黃芪 4 g, 荊芥炒 4 g, 龍眼肉 4 g, 白芍藥 4 g, 蒼朮 4 g, 山藥 4 g, 厚朴 4 g, 人蔘 3 g, 神曲 3 g, 陳皮 2 g, 當歸身 2 g, 升麻 2 g, 柴胡 2 g, 甘草 2 g, 黃芩 1 g)을 달인 탕약 120 cc와 분말된 海螵蛸 4 g를 함께 하루 3번 복용 지도하였고, 이후 심한 출혈징후가 사라졌을 때, 상기 처방에 鹿茸 3 g을 가하여 120 cc 하루 3번 (혹 2번) 복용 지도하였다. 또한 蓼朮健脾湯 (人蔘 4 g, 白朮 4 g, 白茯苓 4 g,

厚朴 4 g, 陳皮 4 g, 山查 4 g, 枳實 3 g, 白芍藥 3 g, 神曲 2 g, 麥芽 2 g, 砂仁 2 g, 甘草 2 g, 生薑 3 g, 大棗 2 g)을 환자의 상태에 따라 隨症加減하여 120 cc로 하루 2번 복용지도 하였다 (Table 1).

2) 양방치료

본원 가정의학과에 의뢰. 상부위장관 출혈에 준하여 2015년 12월 26일 (입원일)~2015년 12월 28일까지 NPO 상태로, MG TNA-peri INJ. 960 ml 10 gtts IV, N/S 1 L + B₁ 10 gtts IV 조치하였다. 또한 하루 1회 N/S 100 mL + pantoloc INJ. IV하고, 하루 3회 lamina-G SOL 복용 지도 하였다.

3) 환자관리

입원기간동안 절대안정으로 침상에서 누워서 쉬고, 되도록 활동을 삼가도록 하였다.

9. 치료경과

1) 2015년 12월 26일 (내원일: 입원당일)

(1) general weakness

쉽게 힘들다고 호소하며 종일 침상 안정함. 걷거나 갑자기 움직일 때 숨차는 증상, 지끈거리는 후두통, 어지러움 발생. VAS 7. 속쓰리거나 메스꺼움은 간혹 있으나 심하지 않음. VAS 2. 얼굴빛이 누렇게 입술색은 하얗게 질린 양상. 걸을 때 10초가량 비틀거리는 느낌. 갈증이 있으나 음수량 거의 없음. 입원 후 금식

(2) melena

발병 당일 흑색 설사 1-2회 배변. 이후 1-2일에 1회

다소 무른 흑색변. 금일 흑색의 보통변 1회

2) 2015년 12월 28일 (입원 3일째)

(1) general weakness

화장실 다녀올 때 외엔 활동량 별무. 걷거나 갑자기 움직일 때 숨차는 증상, 지끈거리는 후두통, 어지러움이 G/A 6으로 완화. 누워있으면 머리전체가 멍하고 무겁고, 간헐적 심계. 얼굴빛과 수족조잡 황백색 유지. 속쓰림이나 메스꺼움 별무. 익일 아침부터 미음식이

(2) melena

입원이후 첫 배변. 아침 식전 다소 굳은변 1회. 초반엔 흑색이었으나 나중엔 갈색으로 나옴. 평소보다 대변양이 많음

3) 2015년 12월 30일 (입원 5일째)

(1) general weakness

화장실 다녀올 때, 식사 외엔 활동량 별무. 걷거나 갑자기 움직일 때 숨차는 증상, 지끈거리는 후두통, 어지러움이 G/A 3-4로 완화. 누워있으면 간헐적으로 머리가 지끈거리나, 심계는 별무. 얼굴빛과 수족조잡 황백색 유지. 공복 시 다소 속쓰림있음. 식후 속쓰림이나 메스꺼움 별무. 금일저녁부터 죽 식이

(2) melena

2015년 12월 28일 이후 대변부득. 하복부 불편감 별무

4) 2016년 01월 01일 (입원 7일째)

(1) general weakness

병동 1-2바퀴 산책정도의 활동량. 걷거나 갑자기 움직일 때 숨차는 증상, 지끈거리는 후두통, 어지러움이 G/A 3로 유지. 누워있으면 별무증상. 얼굴빛은 황백색 유지하고 있으나 수족조잡 말단에 다소 붉은기 보임. 식전 식후 속쓰림이나 메스꺼움 별무. 간식으로 바나나, 블루베리 소량 섭취. 익일 아침부터 밥 식이

(2) melena

대변부득 4일만에 배변. 낮에 1회 밝은 황토색의 보통변

5) 2016년 01월 04일 (입원 10일째, 퇴원일)

(1) general weakness

병동 2바퀴 산책정도의 활동량. 걷거나 갑자기 움직

일 때 어지러움이 G/A 1로 완화. 누워있으면 별무증상. 얼굴빛은 황백색 유지하고 있으나, 입술빛과 수족조잡 전체 붉은기 보임. 식전 식후 속쓰림이나 메스꺼움 별무. 먹고 싶은 음식이 많지만, 자제해야 해서 힘들어함. 당일 LAB 검사상 RBC, Hb, Hct 수치 소폭 상승이 있었으나, WBC $3.1 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로 낮아 양방병원의 추가 검사를 권고하고 퇴원조치

(2) melena

금일 오전 진황토색 달걀 1개 분량, 황금색 달걀 1개 분량의 다소 된변

6) 2016년 01년 19일 (외래 내원)

(1) general weakness

일주일 전 삼성병원에서 내시경검사를 시행하여 얻은 조직을 이용한 신속 요소분해효소 검사, 배양검사 그리고 조직 염색 검사 등을 하였다. 그 결과 'H. pylori' 감염으로 인한 십이지장 궤양으로 진단받았고, 상부 위장관내의 출혈흔적은 있으나, 현재 진행 중인 출혈은 없었다. 1달간의 제균치료와 철분제 복용을 하기로 하였다. 본원 퇴원 후 일상적 생활을 했지만, 자전거타기, 달리기 등의 운동은 하지 않음. 숨차는 증상과 심계 별무. 최근 식욕증가로 음식섭취량 조절하고 있음. 식전 식후 속 불편감 별무. 입술에 붉은기. 본원 외래 LAB 검사상 Hb 7.0 g/dl로 낮은 편이나, 발병당일 대비 소폭 상승

(2) melena

별무 증상. 퇴원 이후 1~2일에 1회 황토색의 보통변

7) 2016년 02월 02일

(1) general weakness

속이 편해져서 음식종류와 양 조절을 잘 하지 못하고 과식한 뒤 전일부터 소화가 안됨. 명치부위가 답답하고 양 태양혈 부위의 지끈거림 있음. VAS 3. 어지러움, 속쓰림이나 메스꺼움 별무. 얼굴빛 양호. 본원 외래 LAB 검사상 Hb 7.8 g/dl로 낮은 편이나, 지속 상승 증임을 확인

(2) melena

별무 증상. 전일 1회 보통변. 다소 된변

8) 2016년 02월 16일

(1) general weakness

식욕 소화 양호. 어지러움, 속쓰림이나 메스꺼움 별무. 얼굴빛 양호. 전일 삼성병원 외래 LAB 검사상 Hb 9.2 g/dl로 낮은 편이나, 지속 상승 증임을 확인

(2) melena

별무 증상: 금일 1회 보통변

9) 2016년 03월 8일 (마지막 내원일)

(1) general weakness

식욕 소화 양호. 어지러움, 속쓰림이나 메스꺼움 별무. 얼굴빛 양호. 지난주 삼성병원 외래 LAB 검사상 Hb 11 g/dl로 낮은 편이나, 지속 상승 증임을 확인

(2) melena

별무 증상: 금일 1회 보통변 소량

III. Discussion

철 결핍성 빈혈은 그 원인을 간과하면 지속적인 철분제 복용에도 불구하고 치료가 잘 되지 않기 때문에, 영아뿐만 아니라 사춘기 청소년들에서 나타나는 철결핍의 경우 항상 그 다양한 원인을 찾고자 노력해야 한다⁶⁾. 최근 H. pylori감염과 관련되어 나타나는 철결핍성 빈혈이 많이 보고되고 있고⁷⁻⁹⁾, 철분 보충 요법에 반응이 없었으나 균 박멸 요법을 시행 받은 후에야 혈액색소의 상승이 관찰되는 것을 여러 연구에서 볼 수 있다¹⁰⁻²⁾.

한의학에서 빈혈은 血虛 痿黃 虛勞의 범주에 속하는데, 원인은 대개 세 가지로 볼 수 있다. 첫째는 失血 과다하여 새로운 血이 보충되지 않거나 둘째, 영양섭취가 부족하거나 脾胃의 운화가 무력하여 水穀 精氣의 化生이 극히 적어져서 혈액을 만드는 원료가 부족하게 되는 경우가 있다. 셋째는 氣虛로 장부의 기능이 감퇴되면 化源이 부족하게 되어 혈액의 생성이 어려워진 경우이다. 이를 종합하여 脾陽不振 氣血兩虛 脾腎陽虛 心脾兩虛 蟲積內阻로 변증하여 치료를 하고 있다¹³⁾.

현재까지 철 결핍성 빈혈치료에 대한 한의학적 연구로는 김¹⁴⁾, 김¹⁵⁾ 등의 실험연구가 있었고, 황¹⁶⁾, 김¹⁷⁾, 정¹⁸⁾, 김¹⁹⁾등의 임상연구가 있었으나, H. pylori감염과 관련된 철 결핍성 빈혈 치료에 대한 보고가 없었다. 저

자는 H. pylori감염으로 인해 십이지장궤양이 진행된 철 결핍성 빈혈 환자 1례를 경험하였고 한약치료로 유의한 결과를 얻었으며, H. pylori감염에 의한 철결핍성 빈혈에 대한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례의 환아는 만 13세의 남아로 외할머니가 위암으로 사망을 한 가족력이 있었다. 2013년에 ‘원인불명의 위장관 출혈로 인한 철 결핍성 빈혈로 진단받고 꾸준히 철분제를 복용하였다. 그러던 중 2015년 12월 19일 돈가스, 쫄면을 먹은 뒤에 설사 1회, 심한기력저하 및 흑색변이 있었고, 2015년 12월 20일 동네 의원에서 Lab결과 Hb 13 g/dl로 단순 피로로 진단받고 Fluid-Tx 처방받았다. 그러나 증상 호전이 없어 한방치료를 위하여 2015년 12월 26일 본원 소아과에 내원하였다.

환아는 종일 누워있고 싫어하고, 후두부가 지끈거리며, 걷거나 움직일 때 숨차고 어지러웠다. 속 쓰리거나 메스꺼운 증상은 심하지 않았다. 그러나 흑색의 설사를 하였고, 얼굴빛이 누렇게 입술색은 하얗게 질린 양상이었는데, 대화를 길게 하고 싶어하지 않고, 목소리가 작았으며 기운없었다. 갈증이 있으나 음수량 거의 없고, BP 90/60 mmHg, PR 120 회/분, RR 20 회/분, BT 36.7 °C, BST 146 mg/dL이고, LAB test 상 RBC 2.21 × 10⁶/μl, Hb 6.0 g/dl, Hct 19.4% 이었다. 2년 전에도 같은 증세로 양방치료를 받았으나, 원인불명이라는 진단과 함께 철분제 복용만으로 지켜만 보고 있어야 하는 상황이 반복될 것이라 우려된 환아의 부모님이 적극적인 한방치료를 위하여 입원초치 하였다. 본원 가정의학과에 의뢰하고, 상부위장관 출혈에 준하여 2015년 12월 26일부터 2015년 12월 28일까지 NPO 상태로, MG TNA-peri INJ.960 ml 10 gtts IV, N/S 1 L + B₁ mix 10 gtts IV 조치하였다. 또한 하루 1회 N/S 100 mL pantoloc INJ mix IV하고, 하루 3회 lamina-G SOL 복용 지도하였으며, 한약치료는 『東醫寶鑑』에 수록된 益胃升陽湯 (白朮 6 g, 黃芪 4 g, 人蔘 3 g, 神曲 3 g, 陳皮 2 g, 當歸身 2 g, 升麻 2 g, 柴胡 2 g, 甘草 2 g, 黃芩 1 g)에 地榆炒黑 8 g, 側柏葉炒黑 6 g, 荊芥炒 4 g, 龍眼肉 4 g, 白芍藥 4 g, 蒼朮 4 g, 山藥 4 g, 厚朴 4 g를 가한 탕약 120 cc와 분말된 海螵蛸 4 g를 함께 하루3번 복용하도록 하였다. 더불어 입원 초기 5일 동안은 절대 안정으로 침상에서 누워서 쉬고, 되도록 활동을 삼가도록 하였다. 2015년 12월 28일 (입원 3일째)에 평소보다 양이 많고 다소 굳은 변을 배변하였는데, 초반에 흑색에서 마지막은 갈색으로 이행하였다. 누워있으면 머

리가 멍하고 무거우며 간헐적으로 심계를 호소하였다. 움직일 때 숨차고 어지러운 증상은 G/A6으로 완화되었다. 금식하는 동안 속쓰림이나 메스꺼움이 없었다. 익일 아침부터 미음식이를 시작하였다. 2015년 12월 30일 (입원 5일째)에는 2일전 배변 1회 이후 대변부득이었으나 하복부 불편감은 없었다. 화장실 다녀올 때와 식사 외엔 활동량이 없었다. 움직일 때 숨차고 어지러운 증상은 G/A3-4로 완화되었다. 당일저녁부터 죽식이를 시작하였다. 2016년 1월 1일 (입원 7일째) 낮에 대변부득 4일만에 1회 황토색의 보통변을 보았다. 안정시엔 불편한 증상없이 편안했다. 부모님의 동행 하에 병동 1-2바퀴 산책 정도의 활동을 권고하였다. 움직일 때 어지러운 증상은 G/A3로 유지했고, 수족조갑 말단에 다소 붉은 기가 보이기 시작하였다. 익일 아침부터 밥 식이를 시작하였다. 당일부터 초기 처방에 鹿茸 3 g를 가한 탕약 120 cc으로 한약치료를 변경하였는데, 이는 鹿茸은 원래 급성 출혈 시에는 사용을 금하고 있지만, 배변색의 변화가 있고 제반 증상의 완화를 보여 출혈이 거의 소실된 것으로 보고 효율적인 조혈기능을 돕고 원기회복을 위해 사용하였다. 2016년 1월 4일 (입원 10일째, 퇴원일) 오전 진황토색, 황금색의 변을 각각 달걀 1개 분량으로 배변하였는데, 다소 된 변이었다. 병동 2바퀴 산책을 해도 기력저하는 없었다. 움직일 때 어지러운 증상이 G/A1로 크게 완화되었다. 얼굴빛은 황백색이고, 입술 빛과 수족조갑 전체에 붉은기가 유지되었고, 식전 식후 속쓰림이나 메스꺼움이 없었다. 흑색변과 어지러움 등 제반증상이 소실되었고, 당일 LAB 검사상 RBC, Hb, Hct 수치가 표준대비 낮지만 입원대비 소폭 상승이 있었는데, WBC가 $3.1 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로 낮아 양방병원의 추가 검사를 권고하고 지시된 외치 하였다. 퇴원약으로 益胃升陽湯에 地榆炒黑 8 g, 側柏葉炒黑 6 g, 荊芥炒 4 g, 龍眼肉 4 g, 白芍藥 4 g, 蒼朮 4 g, 山藥 4 g, 厚朴 4 g, 鹿茸 3 g를 가한 탕약 120 cc를 하루 2회 15일분 처방하였다.

퇴원 후 삼성병원에서 검사 결과 'H. pylori' 감염으로 인한 십이지장 궤양으로 진단받았고, 상부 위장관내의 출혈흔적은 있으나 현재 진행 중인 출혈은 없었다. 1달 간의 제균 치료와 철분제 복용을 하기로 하고 2016년 1월 19일에 본원 내원하였다. 일상적 강도의 활동은 했지만 자전거타기, 달리기 등의 운동은 하지 않았다. 퇴원 이후 흑색변은 없었고, 1~2일에 1회 황토색의 보통변을 보았다. 본원 외래 LAB 검사 상 Hb 7.0 g/dL으로 낮은 편이나 발병당일 대비 소폭 상승하였다. 꾸준히

脾胃를 補하고 조혈능력을 돕기 위해 益胃升陽湯에 龍眼肉 4 g, 白芍藥 4 g, 蒼朮 4 g, 山藥 4 g, 厚朴 4 g, 鹿茸 3 g를 가하여 하루 2회 120 cc 15일분 처방하였다. 한동안 속이 편해져서 음식종류와 양 조절을 못하고 과식한 뒤 2016년 2월 1일부터 소화가 안 되어, 익일 본원 내원하였다. 명치부위가 답답하고 양 태양혈 부위의 지끈거리는 통증이 있는데 VAS 3정도 호소하였다. 얼굴빛은 양호하였고, 본원 외래 LAB 검사 상 Hb 7.8 g/dL으로 낮은 편이나, 지속 상승 증임을 확인하였다. 식이조절이 충분히 않아서 생긴 소화불량으로 보고, 『東醫寶鑑』에 수록된 參朮健脾湯 (人參 4 g, 白朮 4 g, 白茯苓 4 g, 厚朴 4 g, 陳皮 4 g, 山查 4 g, 枳實 3 g, 白芍藥 3 g, 神曲 2 g, 麥芽 2 g, 砂仁 2 g, 甘草 2 g, 生薑 3 g, 大棗 2 g)을 120 cc로 하루 2회 15일분 처방하였다. 2016년 02월 16일 내원일 아침 1회 보통변을 보았고 식욕 소화 양호하였다. 일상적 생활을 하면서 어지러움, 속쓰림이나 메스꺼움 호소가 없었다. 전일 삼성병원 외래 LAB 검사상 Hb 9.2 g/dL으로 낮은 편이나, 지속 상승 증임을 확인하고, 參朮健脾湯을 120 cc로 하루 2회 15일분 처방하였다. 마지막 내원일인 2016년 03월 8일 오전 1회 보통변 소량 보았고 기타 컨디션 양호하였다. 어지러움, 속쓰림이나 메스꺼움 없이 밝은 얼굴이었다. 2월말 제균치료를 완료하였고, 삼성병원 외래 LAB 검사상 Hb 11 g/dL으로 낮은 편이나 지속 상승 증임을 확인하고 한약치료를 종결하였다 (Table 2).

益胃升陽湯은 金代의 東垣이 저술한 『蘭室秘藏』에 최초로 수록되었고, 補中益氣湯에 新曲 黃芩을 가한 방제로, 先補胃氣로써 助生發之氣하여 崩漏日久로 脾傷食少하고 中氣下陷으로 不能載血者에 활용하였다²⁰⁾. 이 처방을 분석해보면 氣와 血의 관계에서 설명되는데, '氣能生血'이라고 하며 陽氣로 인해 陰精이 化生되고, '氣能攝血'이라 하여 반드시 氣의 推動, 統攝작용에 의해 맥관 내로만 흐르게 하므로 제반 출혈증을 치료하게 된다²¹⁾. 저자는 이 처방에 地榆炒黑, 側柏葉炒黑, 荊芥炒를 가하였는데, 地榆는 止血·收斂하고, 側柏葉은 혈관수축·혈구응고·이노의 효능이 있고, 荊芥는 發表·祛風·理血하는데, 이 세 본초는 대개 炒黑을 하면 더욱 유효하다²²⁾. 또한 海螵蛸를 분말하여 복용 하도록 하였는데, 이것은 肺胃出血과 便血 및 外傷出血에 효과 있고, 制酸止痛과 收澀生肌하여 위 십이지장 궤양에서 나타나는 胃痛, 泛吐酸水, 潰瘍出血을 치료한다. 한편 鹿茸은 『神農本草經』을 비롯한 본초학 서

Table 2. LAB Test

| Date | 15.12.26 [Ambulatory care] | 15.12.30 [Admission care] | 16.01.04 [Admission care] | 16.01.19 [Ambulatory care] | 16.02.02 [Ambulatory care] | Normal range |
|----------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------|
| WBC ($10^3/\mu\text{l}$) | 5.6 | 3.2 ↓ | 3.1 ↓ | 5.6 | 6.1 | 4.0~10.0 |
| RBC ($10^6/\mu\text{l}$) | 2.21 ↓ | 2.29 ↓ | 2.81 ↓ | 3.36 ↓ | 3.96 ↓ | 4.2~6.1 |
| Hb (g/dl) | 6.0 ↓ | 5.8 ↓ | 6.7 ↓ | 7.0 ↓ | 7.8 ↓ | 13.5~17.5 |
| Hct (%) | 19.4 ↓ | 18.9 ↓ | 22.5 ↓ | 25.2 ↓ | 28.7 ↓ | 40~52 |
| MCV (fL) | 87.8 | 82.5 | 80.1 | 75.0 ↓ | 72.5 ↓ | 80.0~100.0 |
| MCH (pg) | 27.1 | 25.3 ↓ | 23.8 ↓ | 20.8 ↓ | 19.7 ↓ | 27.0~34.0 |
| MCHC (%) | 30.9 ↓ | 30.7 ↓ | 29.8 ↓ | 27.8 ↓ | 27.2 ↓ | 32.0~36.0 |
| TIBC ($\mu\text{g/dl}$) | 322 | - | - | 425 ↑ | - | 250~400 |
| Ferritin (mg/ml) | 7.03 | - | - | 3.08 ↓ | - | 7.0~140.0 |
| Iron ($\mu\text{g/dl}$) | 17 ↓ | - | - | 11 ↓ | - | 50~160 |

적에서 補腎陽, 益精血, 強筋骨, 調衝任, 托瘡毒하는 효능이 있다고 하였다. 精血同源이어서 血虧가 오래되어 회복되지 못하면 반드시 腎精에 손상을 주게 되는데, 鹿茸을 血虛의 重症에 陽氣衰微하고 消瘦萎弱한 경우에 사용할 수 있다²²⁾. 또한 과거 동물실험에서는 瀉血 혹은 기아로 철 결핍성 빈혈을 유발시킨 흰 쥐에 鹿茸을 투여하였는데, 金 등²³⁾은 철의 적혈구내 유입을 증가시키는 효과가 있음을, 오 등²⁴⁾은 Hb·Hct·혈청철을 증가시키는 효능이 있음을 보고하였다. 또, 이 등²⁵⁾은 녹용 부위별 효능에 대한 비교 연구하였는데 특히 상대 추출물 투여군에서는 망상 적혈구 수의 증가가 유의하게 억제되었다. 이 연구에 근거하여 본 증례에서 녹용 상대를 사용하였다. 한편 參朮健脾湯은 明代 郭鑑이 저술한 『醫方集略』에 처음 수록되었으며, 그 후 許²⁶⁾의 『東醫寶鑑』 내상편에 健脾養胃하여 運化飲食한다고 하였다. 이는 四君子湯과 平胃散의 합방으로 蒼朮을 제거하고 山查, 枳實, 白芍藥, 砂仁, 神麩, 麥芽 등을 배합한 처방이다. 人參 白朮은 補脾補氣하고, 陳皮 厚朴은 和胃 祛濕滯, 人參 陳皮는 開胃進食, 白芍藥은 瀉肝 安神 養血하고 胃氣를 수렴하며, 茯苓은 滲水導氣, 甘草 生薑 大棗는 和中, 暖胃益氣한다²⁷⁾. 또한 각 醫家들은 飲食所傷이나 倦怠에 의한 元氣虛弱으로 인하여 脾胃의 腐熟收斂, 運化機能의 失調로 나타나는 食慾不振, 飲食不化, 消化不良, 心下痞塞 및 腹部 膨滿感, 四肢倦怠 등에 응용한다고 하였다²⁸⁾. 실제 이 등²⁹⁾, 김 등³⁰⁾의 실험적 연구로 위장관 운동 및 면역증강에 유의한 효과가 있음을 알 수 있다.

H. pylori감염이 철분 결핍 빈혈의 원인으로 관심을 받게 된 계기는 1993년 Dufour 등¹⁴⁾이 철분의 투여에도 호전되지 않는 원인 미상의 철분 결핍 환자에서 H.

pylori에 의한 만성 위염을 발견하고 H. pylori제균 치료를 통해 빈혈을 호전시킨 보고였으며, 이후로 H. pylori감염과 철분 결핍 사이의 연관성에 대한 많은 연구가 이어지고 있다³¹⁻⁴⁾.

H. pylori균은 1983년 Marshall과 Warren이 만성 활동성 위염 환자의 위점막 생검 조직에서 발견하여 알려지기 시작한 나선형의 그람 음성세균이다. H. pylori감염의 유병률이 비록 성인에 비해 낮기는 하지만, H. pylori감염이 주로 어린 소아 연령에서 이루어지며 치료하지 않는 경우 대개 평생 감염으로 이어지면서 여러 질병들을 일으키기에 소아에서 임상적 중요성을 갖는다³⁵⁾. 김 등³⁶⁾은 937명의 사춘기 환아를 대상으로 한 혈청 유병률 연구를 진행하여 H. pylori감염시 혈청 페리틴만 유의하게 감소한 결과를 얻었는데, 이는 철 결핍의 진행단계라고 할수 있다. 또 H. pylori양성률은 빈혈, 저 페리틴 혈증, 철 결핍, 그리고 철 결핍성 빈혈에서 모두 높게 나왔는데, 이러한 결과들로 미뤄볼 때 H. pylori감염이 소아에서 철 결핍과 관계가 있음을 보여 주고 있다. H. pylori감염이 철 결핍성 빈혈을 유발하는 기전은 아직 명확하지 않으며 몇 가지 가설이 있다. 첫째, H. pylori감염은 위 점막 lactoferrin의 작용으로 체내에서 정상적인 철 흡수 과정에 장애를 줌으로써 철분 결핍에 취약한 집단에서 철 결핍성 빈혈을 일으킬 수 있다. Lactoferrin이 철과 결합하는 성질을 갖고 있는데, H. pylori에 감염되는 경우 점막 내 증가가 되고, 제균 후에는 혈중 헤모글로빈이 증가하는 것과 더불어 lactoferrin이 유의하게 감소하는 것이 관찰되었다³¹⁾. 둘째, 위산 저하 및 ascorbic acid 농도 감소에 의한 철 흡수의 감소이다. 철분은 주로 십이지장과 상부 공장에서 흡수되는데, 위액의 pH에 의해 ferric이 보다 흡수가

잘되는 ferrous로 환원된다. 셋째, 만성 미란성 위염에 의한 잠혈 손실 등이 제시되고 있다³⁷⁾.

H. pylori검사는 상부 위장관 내시경 검사와 이를 통해 얻은 생검 조직을 이용하는 침습적 검사와 비침습적 검사로 나뉜다. 보통 내시경은 나이 많은 환자에게서 악성종양을 배제하기 위해 시행한다. 요소분해효소 활성도 검사는 전정부 생검 검체를 요소와 표지자가 든 겔에 넣어서 시행하는데, H. pylori 요소 분해 효소가 존재할 경우 색변화가 발생하게 된다. 이러한 변색 반응은 대개 수분에서 24시간까지 소요되기도 한다. 한편 위산암을 걱정할 필요가 없다면, 비 침습적인 검사가 현재 검사의 표준이다. 가장 정확한 검사는 ³C 또는 ¹⁴C를 사용하는 요소 호기검사인데, H. pylori 요소 분해 효소가 있다면 복용한 요소가 가수분해되어 표지된 이산화탄소가 호기에서 검출되는 것이다. 현재까지 전 세계의 표준적 치료로 여겨지는 제균치료로는 proton pump inhibitor, amoxicillin과 clarithromycin을 기본으로 하는 삼제요법이 있다³⁸⁾. 상기 검사들 모두 치료의 성공 여부를 평가하기 위해 사용될 수 있으나, H. pylori 양에 따라 결과가 바뀔 수 있기 때문에 치료 후 4주 이내에 검사를 하면 위음성 결과를 초래할 수 있으므로 bismuth 제제나 항생제를 사용한 후 4주 이내, proton pump inhibitor를 사용한 후 2주 이내에 검사를 하는 것은 좋지 않다³⁹⁾.

2007년에 발표된 Maastricht III consensus report⁴⁰⁾에서는 특발성 혈소판감소 자반증이나 철 결핍성 빈혈 환자에게서 H. pylori감염이 동반되어 있으면 제균치료를 먼저 권고하고 있다. 실제 국내 임상에서도 이미 적용되고 있고, 철 결핍성 빈혈은 국내 보고가 가장 많은 H. pylori관련 위장관 외 질환에 속한다⁴¹⁾. 또한 별도로 소아에서의 제균 치료 지침에 대해 언급하였는데 첫째, 소아의 반복성 복통은 H. pylori감염에 대한 검사나 치료의 적응증이 되지 못하며, 반복성 복통이 있는 환자에서 시행하는 검사의 1차 목적은 소화기 증상의 원인을 진단하는데 있고 H. pylori감염 여부를 판정하는 데 있지는 않다. 하지만 상부 위장관 증상을 보이는 소아는 다른 원인을 배제한 후에 H. pylori감염 여부에 대한 검사를 실시하고 감염이 있다면 치료하도록 하여야 한다. 둘째, 소아에서 철분 치료에 반응하지 않는 철 결핍성 빈혈은 염증성 장질환과 같은 다른 원인을 배제한 후에 H. pylori감염에 대한 검사를 시행하고 균 양성인 경우 치료할 적응증이 된다. 셋째, 그 외의 항목에 대해서는 기존에 제시된 지침을 따를 것을 권장하였다. 최

근 한 연구에서 16개의 무작위 연구를 메타분석을 하였는데, 철분만 단독으로 투여한 군에 비해 철분 투여와 함께 H. pylori제균을 시행한 군에서 혈색소 및 혈청 페리틴 수치가 유의하게 높게 나타났다는 결과가 나왔다⁴²⁾. 또한, 국내에서 시행되었던 연구를 비롯한 몇몇 메타분석 연구 결과에서도 H. pylori제균 치료 이후 혈색소 수치가 유의하게 높아짐을 보여주었으나, 소아와 청소년이 대상군에 포함되어 있지 않다는 제한점이 있다^{8,44-6)}.

이번 경험을 통해 위장관 출혈의 소견이 보이는 환자에게 止血의 방법 외 脾統血에 근거한 益胃升陽하는 치료를 겸해야 하며, 소아 연령에서 철분 보충만으로 반응하지 않는 철 결핍이 있는 경우 H. pylori감염을 원인으로 고려하여 추가적 검사 및 제균치료를 병행하도록 권고해야 할 것으로 생각된다.

IV. Conclusion

상기 증례에서 저자는 장기적 철분제 복용에 반응 없는, H. pylori감염으로 인한 철 결핍성 빈혈 환아 1례를 경험하였고 한약치료로 유의한 결과를 얻었으며, H. pylori감염에 의한 철 결핍성 빈혈에 대한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. Choi YH. Treatment of H. pylori-associated extragastric diseases. Korean J Med. 2008;75:508-14.
2. Liver system-Internal med of the national Korean oriental medical college. Kangyenaegwahak. Seoul: Dongyang-euihakyengoowan. 1995:375-83, 171.
3. Seo JK, Ko JS, Choi KD. Serum ferritin and Helicobacter pylori infection in children: a sero-epidemiologic study in Korea. J Gastroenterol Hepatol. 2002;17(7):754-7.
4. Everhart JE. Recent developments in the epidemiology of Helicobacter pylori. Gastroenterol Clin North Am. 2000;29:559-78.
5. Seo SI, Kim HY. Helicobacter pylori-related peptic ulcer disease. Korean J Med. 2014;86(6):655-63.
6. Yoon HS. Iron deficiency anemia in childhood. J Korean Med Assoc. 2011;54(7):725-9.

7. Bruno A, Garbiele C, Antonio C, Giancarlo D Ambra. Gastrointestinal causes of refractory iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms. *Am J Med.* 2001;111:439-45.
8. Choe YH, Soon KK, Son BK, Lee DH, Hong YC, Pai SH. Randomized placebocontrolled trial of Helicobacter pylori and eradication for iron deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. *Helicobacter.* 1999;4:135-9.
9. Gessner BD, Baggett HC, Muth PT, Dunaway E, Gold BD, Feng Z, Parkinson AJ. A controlled, household-randomized, open-label trial of the effect that treatment of Helicobacter pylori infection has on iron-deficiency in children in rural Alaska. *J Infect Dis.* 2006; 193:537-46.
10. Dufour C, Brisigotti M, Fabretti G, Luxardo P, Mori PG, Barabino A. Helicobacter pylori gastric infection and sideropenic refractory anemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1993;17:225-7.
11. Barabino A, Dufour C, Marino CE, Claudiani F, De Alessandri A. Unexplained refractory iron-deficiency anemia associated with Helicobacter pylori gastric infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;28:116-9.
12. Marignani M, Angeletti S, Bordi C, Malagnino F, Mancino C, Delle Fave G, Annibale B. Reversal of long-standing iron deficiency anaemia after eradication of Helicobacter pylori infection. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32:617-22.
13. Pathology of the national Korean oriental medical college. *Hanbangbyeonglihak*, 1st edition. Busan: Haneuimunhwasa. 2001:308-9, 165, 170.
14. Kin SW, Lee KS, Song BK. A study on effects of Samul-tang composition on anemia and starvation. *J Orient Obstet Gynecol.* 1998;11(2):1-28.
15. Kim HS. Effects of Danggwuibohyeol-tang or composition on hemolytic anemia. *J Herb Formula Sci.* 1996; 4(6):113-36.
16. Hwang HJ, Lee YH, Kim JD. A case study on the iron deficiency anemia. *Korean J Orient Int Med.* 2000;21(4):655-60.
17. Kim EG, Kim SK, Shim YS, Han JH, Lee JH. A clinical report on iron deficiency anemia. 2004;25(4-2): 356-63.
18. Jeong HS, Lee JY, Kim DG. A case of angiodysplasia in the colon with IDA; review of east and west literature. *J Korean Orient Pediatr.* 2000;14(1):183-8.
19. Kim DW, Shin JB, Park BR, Won JH, O KW, Moon G. Change of RBC indices with serum iron, TIBC level in iron deficiency anemia patients who treated oriental medicine. *Korean J Orient Physiol Pathol.* 2008;22(6): 1579-84.
20. Shin JY. *Bangyakhappyeonhaeseol.* Seoul: Singwangmunhwasa. 1983:35-6.
21. You JB, You DY. A literature review on Ikwiseungyang-tang. *Daejeon J Institute Orient Med.* 1997;5(2):409-16.
22. The national Korean oriental medical college. *Bonchohak.* Seoul: Yeonglimsa. 2008:588-90, 692-3.
23. Kim YT, Kim JS. A study of hematopoietic action of pilose antler in senescence accelerated mice. *Korean J Pharmacogn.* 1996;27(4):371-7.
24. Oh JS, Lee MH, Kang SS, Lee MJ. Actions of Panax ginseng and cervus unicolor on the iron metabolism. Seoul national university, college of medicine. 1982; 3(2):45-7.
25. Lee MR, Kim HH, Jo HH, Kang HJ, Gu LJ, Ly SY, Lee CH, Kim SM, Yang SA, Mo EK, Sung CK. Hemopoietic effect of extracts from four parts of deer antler on phenylhydrazine-induced hemolytic anemia in female rats. *J Korean Soc Food Sci Nut.* 2009;38(12): 1718-23.
26. Heo J. *Donguibogam.* Beopinmunhwasa. 2009:1204.
27. Hwang DY. *Bangyakhappyoen.* Youngrimsa. 2002:133.
28. Ryu GW. *Bigyenaegwahak.* Seoul: Green Munhwasa. 1991:36-7.
29. Lee SY, Kim JH. Effects of Samchulkunbitang on the immunosuppression induced by methotrexate in rats. *J Korean Orient pediatr.* 1998;12(1):257-76.
30. Kim SW, Lee TH. Effects of solid extract of Samchulkunbitang on gastric secretion and transport of intestinal contents in rats. *J Korean Orient Med Pathol.* 1998;2(1):84-90.
31. Choe YH, Oh YJ, Lee NG, Imoto I, Adachi Y, Toyoda N, Gabazza E. Lactoferrin sequestration and its contribution to iron-deficiency anemia in Helicobacter pylori-infected gastric mucosa. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18:980-5.
32. Ganz T. Hcpidin, a key regulator of iron metabolism

- and mediator of anemia of inflammation. *Blood*. 2003; 102:783-8.
33. Ozkasap S, Yarali N, Isik P, Bay A, Kara A, Tunc B. The role of prohepcidin in anemia due to *Helicobacter pylori* infection. *Pediatr Hematol Oncol*. 2013;30:425-31.
 34. Yokota S, Konno M, Mino E, Sato K, Takahashi M, Fujii N. Enhanced Fe ion-uptake activity in *Helicobacter pylori* strains isolated from patients with iron-deficiency anemia. *Clin Infect Dis*. 2008;46:31-3.
 35. Valle J, Kekki M, Sipponen P, Ihmaki T, Siurala M. Long-term course and consequences of *Helicobacter pylori* gastritis. results of a 32-year follow-up study. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31:546-50.
 36. Kim SJ, Kim BL, Kim SK, Choe YH. The relationship between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency: seroprevalence study in 937 pubescent children. *Arch Dis Child*. 2002;5(2):129-35.
 37. Kim SY, Cho B. *Helicobacter pylori* infection and hematologic diseases. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res*. 2013;13(4):214-9.
 38. Seo SI, Kim HY. *Helicobacter pylori*-related peptic ulcer disease. *Korean J Med*. 2014;86(6):655-63.
 39. The compilation committee of Harrison internal medicine. *Harrison's internal medicine vol 1, 16th ed*. Seoul: Mc Graw Hill. 2006:958-62.
 40. Jones NL, Sherman P, Fallone CA, Flook N, Smaill F, Zanten SV, Hunt R, Thomson A. Canadian *Helicobacter* study group consensus conference: update on the approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents? an evidence-based evaluation. *Can J Gastroenterol*. 2005;19:399-408.
 41. Jo YJ. Extragastric diseases associated with *Helicobacter pylori* infection. *Hanyang Med Rev*. 2007;27(3):41-8.
 42. Yuan W, Li Y, Yang K, Ma B, Guan Q, Wang D, Lijuan Y. Iron deficiency anemia in *Helicobacter pylori* infection: metaanalysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45:665-76.
 43. Qu XH, Huang XL, Xiong P. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2010;16:886-96.
 44. Muhsen K, Cohen D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2008;13:323-40.